

Tinjauan Pustaka

Peran Narrow Band-Imaging pada Karsinoma Nasofarings

Priyanto, Camelia Herdini

Abstrak

Karsinoma nasofarings (KNF) merupakan keganasan yang paling sering ditemukan pada bagian kepala dan leher yang memerlukan kajian jelas dalam penegakkan diagnosis agar penatalaksanaan yang diberikan sesuai dan akurat. Salah satu kendala yang ditemukan pada KNF adalah diagnosis dini dan rekurensi. Narrow Band-Imaging adalah salah satu teknik pemeriksaan noninvasif dan mudah dilakukan, menggunakan teknik optikal terkini dan filter sinar biru dengan panjang gelombang tertentu, yang mampu meningkatkan sensitivitas pemeriksaan nasoendoskopi dengan pengamatan perubahan struktur vaskularisasi akibat pertumbuhan tumor terutama untuk KNF dengan sifat pertumbuhan endofitik. Pola-pola perubahan vaskularisasi yang ditimbulkan oleh KNF dapat diamati dengan jelas melalui pemeriksaan ini dan diharapkan juga mampu memberikan kepastian waktu bagi klinisi dalam menentukan saat yang tepat untuk melakukan tindakan lanjut yang lebih invasif seperti biopsi sehingga diperoleh hasil yang lebih akurat di saat yang tepat.

Kata kunci: *Narrow Band-Imaging, Karsinoma Nasofarings, Endoskopi*

Abstract

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is the most common cancer in the otolaryngology, head and neck region, that needs an accurate examination for the management. An obstacle in management of NPC is the early diagnosis of the disease and recurrency. Narrow-band imaging, is a non-invasive diagnostic technique, which uses optical technique and special long wave blue filter, that will increase the sensitivity of the nasoendoscopy in the diagnosis of NPC by observing the changes in vascularisation, especially in exophitic growth. This creates on better opportunity of clinician to do more invasive diagnostic testing at earlier stage of the cancer.

Keywords: *Narrow Band-Imaging, Nasopharyngeal carcinoma, Endoscopy*

Afiliasi penulis : Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

Korespondensi : Priyanto, E-mail: priyanto181181@gmail.com, Telp: 081350771947

PENDAHULUAN

Karsinoma nasofarings (KNF) merupakan keganasan yang paling sering ditemukan pada daerah kepala dan leher. Keganasan ini terutama ditemukan pada daerah endemik seperti di China bagian Selatan, Hong Kong dan Taiwan.¹ Di Indonesia, khususnya di Jawa Tengah, KNF tak terdiferensiasi (WHO tipe III) berada pada deretan jenis keganasan yang cukup sering ditemukan. Di propinsi Daerah Istimewa Yogyakarta, berdasarkan data rumah sakit, KNF menduduki peringkat I keganasan pada laki-laki dan peringkat III keganasan pada perempuan. Berdasarkan jenis kelamin, keganasan ini cenderung

terjadi pada pria dibandingkan dengan wanita (2:1) dengan puncak usia sekitar 50-60 tahun, namun 20% dapat ditemukan pada usia kurang dari 30 tahun.²

Penanganan KNF umumnya dengan menggunakan radioterapi atau kemoradioterapi, tergantung pada stadium klinis. Kejadian rekurensi pasca terapi berkisar antara 7%–13%. Untuk itu, telah dilakukan banyak cara untuk menilai kemungkinan terjadinya rekurensi, antara lain dengan pemeriksaan saat kunjungan rutin pasien disertai beberapa modalitas pemeriksaaan tambahan seperti *Ct-Scan*, MRI (*magnetic resonance imaging*), nasoendoskopi, biopsi, dan pemeriksaan serologi.

Biopsi masih merupakan alatdiagnostik utama, namun nasoendoskopi dapat menjadi salah satu pemeriksaaan awal untuk menilai bila dicurigai

adanya rekurensi terutama tumor eksofitik, sedangkan untuk tumor endofitik terkadang sulit untuk dinilai sehingga memerlukan teknik tambahan agar rekurensi dapat ditemukan sedini mungkin.³

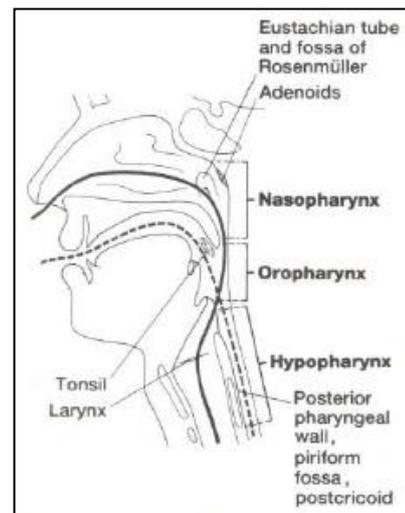
Narrow-band Imaging (NBI) merupakan teknik optikal yang mampu meningkatkan sensitifitas diagnostik pemeriksaan nasoendoskopi untuk menilai karakteristik jaringan dengan menggunakan *narrow bandwith* filter terhadap sistem sinar merah-hijau-biru. Sinar biru yang diberikan pada nasoendoskopi akan mencapai spektrum penyerapan oleh hemoglobin dan menampilkan gambaran vaskularisasi permukaan mukosa nasofarings sehingga lesi keganasan dini pada mukosa dapat teridentifikasi dengan lebih baik.⁴

Tujuan penulisan ini adalah untuk mengetahui peran *narrow-band imaging* untuk deteksi dini terjadinya karsinoma nasofarings dan rekurensi pada pasien pasca radioterapi/kemoradioterapi.

Uraian

A. Anatomi dan Histologi Nasofarings

Farings merupakan bagian dari proses bernapas dan menelan, berbentuk tabung yang tersusun dari lapisan otot berukuran antara 12 -14 cm, memanjang dari dasar tengkorak dan berada di belakang hidung dan mulut hingga ke segmen vertebra servikal keenam untuk berlanjut menjadi esofagus. Mukosa yang melapisi dinding farings bagian proksimal merupakan kelanjutan mukosa saluran pernapasan yaitu epitel bertingkat semu bersilia, sedangkan mukosa bagian distal adalah epitel skuamosa berlapis. Secara umum, farings dibagi atas tiga bagian, yaitu: epifarings atau nasofarings, orofarings, dan hipofarings atau laringofarings. Nasofarings berhubungan dengan rongga hidung melalui koana posterior. Orifisium tuba eustachius terletak di superior dinding posterolateral farings, di belakang dan sedikit ke bawah dari koana. Garis imajiner setinggi palatum mole akan memisahkan nasofarings dari orofarings.⁵



Gambar 1. Tiga Bagian Utama Farings.⁵

Vaskularisasi terhadap farings diperoleh dari cabang utama arteri karotis eksterna, meliputi arteri faringeal ascenden, cabang dorsal dari arteri lingualis, cabang tonsilar dari arteri fasialis, dan cabang palatina dari arteri maksilaris. Aliran darah vena dari bagian superior oleh pleksus pterigoid (bersama pleksus vertebra) dan dari inferior menuju ke vena jugularis interna. Persyarafan seluruh otot dinding farings dilakukan oleh nervus vagus (X) melalui pleksus faringeal, kecuali muskulus stilofaringeus yang dilakukan oleh nervus glosfaringeus (IX).⁶

Jumlah jaringan limfatik daerah farings sangat banyak terutama pada mukosa nasofarings dan orofarings, termasuk adanya cincin Waldeyer yang dibentuk oleh tonsil faringeal, tonsil lingualis, tonsil palatina, dan jaringan limfoid pada dinding lateral farings. Aliran limfatik dari nasofarings akan diteruskan ke kelenjar limfe retrofarings, kemudian lateral farings dan ke kelenjar limfe jugularis profunda. Dari orofarings akan menuju ke kelenjar limfe retrofarings, jugularis, dan kelenjar limfe servikal superior superfisial. Pada hipofarings aliran limfe diteruskan menuju kelenjar limfe retrofarings, farings lateral, servikal profunda, dan jugularis.⁶

Secara histologi, pada saat lahir, mukosa

nasofarings dilapisi oleh sel-sel epitel kolumnar bertingkat semu, kemudian pada usia lebih dari 10 tahun, lapisan ini berubah menjadi lapisan sel-sel epitel skuamosa bertingkat nonkeratinisasi, kecuali pada beberapa daerah transisi.⁷

B. Karsinoma Nasofarings (KNF)

KNF merupakan keganasan yang berasal dari lapisan epitel nasofarings.⁷ Insidensi terjadinya karsinoma nasofarings di Negara Amerika Serikat dan Eropa hanya berkisar 1:100.000 penduduk, berbeda dengan di negara Taiwan, Hong Kong dan China bagian selatan (terutama kota Guandong) dengan insidensi 30 kali lebih tinggi. Data lain menunjukkan bahwa insidensi pada suatu daerah meningkat sesuai dengan banyaknya penduduk China yang menetap disana. Hal tersebut terjawab dengan data analisis yang menemukan hubungan HLA-A2, HLA-B17, HLA-Bw26 dengan peningkatan risiko KNF yang tidak ditemukan pada penduduk Amerika-Eropa.⁸

Selain faktor genetik yang berkaitan dengan HLA, faktor etiologi lain yang penting adalah virus Epstein-Barr (EBV). Terdeteksinya antigen nuklear EBV dan DNA viral EBV memperlihatkan virus ini mampu menginfeksi sel-sel epitel nasofarings yang memicu transformasi menjadi sel-sel ganas. Faktor lainnya adalah infeksi kronik, buruknya higiene dan ventilasi nasofarings, paparan terhadap bahan karsinogenik seperti nitrosamin dan polisiklikhidrokarbon yang banyak ditemukan pada makanan berpengawet.⁹

Adapun klasifikasi histologis yang ditetapkan oleh WHO adalah tipe I, karsinoma sel skuamosa dengan keratinisasi. Tipe ini memiliki prognosis buruk dengan *5-years survival rate* hanya 35%; Tipe II, yaitu karsinoma sel skuamosa tanpa keratinisasi yang memiliki insidensi paling kecil di antara ketiga tipe KNF dengan *5-years survival rate* 65%; Tipe III, karsinoma tak terdiferensiasi, insidensi pada daerah endemik dapat mencapai 95% dengan *5-years survival rate* 65%.¹⁰ Tipe I lebih sering ditemukan pada penderita dengan usia lanjut, sedangkan untuk anak dan dewasa muda lebih cenderung terjadi karsinoma nasofarings tipe III dan sedikit tipe II. Tipe II dan III berkaitan dengan proses terjadinya metastasis jauh

namun kedua tipe ini lebih mudah dikontrol karena lebih bersifat radiosensitif sehingga prognosinya lebih baik dibandingkan dengan tipe I.^{7,9}

Diagnosis KNF ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan beberapa penunjang diagnostik lainnya. Berdasarkan anamnesis, dapat ditemukan satu atau lebih gejala yang umumnya berkaitan dengan lokasi primer keganasan, infiltrasi tumor terhadap struktur disekitarnya, dan metastasis tumor ke kelenjar getah bening servikal.¹¹ Massa tumor pada nasofarings dapat menimbulkan gejala obstruksi nasal baik unilateral ataupun bilateral, disertai sekret dari rongga hidung. Apabila tumor mengalami ulserasi, maka dapat terjadi keluhan epistaksis. Pertumbuhan tumor yang besar, dengan atau tanpa perluasan ke posterolateral sering berhubungan dengan disfungsi tuba eustachius dan mengakibatkan penurunan pendengaran tipe konduktif, otalgia, tinitus dan rasa penuh pada telinga.⁸

Ketika tumor primer meluas ke arah superior, dapat menginfiltrasi dasar tengkorak, maka pasien akan merasakan sakit kepala. Bila infiltrasi mencapai sinus kaverosus dan dinding lateral, akan menyebabkan terganggunya saraf kranial III, IV dan VI sehingga timbul gejala diplopia. Perluasan tumor hingga foramen *ovale* mengakibatkan nyeri pada wajah karena massa tumor mengganggu saraf kranial V. Perluasan lanjut yang mengenai foramen jugularis dan kanalis hipoglosus akan menyebabkan paralisis saraf kranial IX, X, XI dan XII.⁹

Kejadian yang sering ditemukan pada kasus KNF adalah metastasis ke kelenjar getah bening servikalis yang umumnya bermanifestasi sebagai massa pada leher bagian atas yang tidak nyeri. Oleh karena nasofarings terletak pada garis tengah leher, maka tidak jarang kita menemukan massa pada leher atas yang bilateral. Selain penyebaran regional, keganasan ini dapat menyebar jauh antara lain ke tulang, hepar, dan paru-paru.¹¹

Pada pemeriksaan fisik temukan beberapa tanda klinis tergantung pada stadium KNF. Tanda-tanda tersebut antara lain massaleher terutama bagian atas, seringkali bilateral dan tidak nyeri, akumulasi cairan di telinga tengah, dan keterlibatan saraf kranial

misalnya diplopia. Massa pada nasofarings terkadang dapat terlihat bila telah menginvasi hingga ke koana maupun orofarings. Biopsi nasofarings merupakan standar baku untuk menegakkan diagnosis KNF. Selain itu dapat dilakukan pemeriksaan penunjang, yaitu pemeriksaan aspirasi jarum halus terhadap massaleher, pemeriksaan serologis, *CT-Scan*, dan endoskopi nasofarings.⁹

Adapun stadium KNF pada bahasan kali ini diambil berdasarkan kesepakatan antara *Union Internationale Contrele Cancer* dan *American Joint Committee on Cancer*, tahun 1997.

Tabel 1. Klasifikasi Stadium karsinoma nasofarings menurut UICC/AJCC 1997.⁹

Tumor pada nasofarings (T)	
T1	Tumor terletak pada nasofarings
T2	Tumor meluas ke jaringan lunak orofarings dan atau kavum nasi
T2a	Tanpa perluasan ke ruang parafarings
T2b	Dengan perluasan ke parafarings
T3	Tumor menyerang struktur tulang dan atau sinus paranasalis
T4	Tumor meluas ke intrakranial dan atau melibatkan saraf otak, hipofarings, fossa infratemporal atau orbita
Kelenjar Limfe Regional (N)	
N0	Tidak ada metastasis limfonodi regional
N1	Metastasis unilateral dengan nodus < 6 cm, di atas fossa supraklavikula
N2	Metastasis bilateral dengan nodus < 6 cm, di atas fossa supraklavikula
N3a	Metastasis nodus ukuran > 6 cm, tidak ada perluasan ke fossa supraklavikula
N3b	Metastasis nodus ukuran > 6 cm, dengan perluasan ke fossa supraklavikula
Metastasis Jauh (M)	
M0	Tidak terdapat metastasis jauh
M1	Terdapat metastasis jauh

Stadium	Keterangan
I	T1N0M0
IIA	T2aN0M0
IIB	T1-2N1M0 atau T2aN1M0 atau T2bN0-1M0
III	T1-2bN2M0 atau T3N0-2M0
IVA	T4N0-2M0
IVB	T apapun, N3M0
IVC	T apapun, N apapun, M1

Terapi operatif sulit dilakukan oleh karena letak tumor dan kemampuannya menginfiltrasi struktur disekitarnya. KNF bersifat radiosensitif sehingga dalam beberapa dekade terakhir telah menjadi terapi utama bagi keganasan ini.¹¹ Walaupun efektif untuk KNF, namun komplikasinya cukup rumit karena karena letak tumor pada dasar tengkorak yang berhubungan dengan berbagai organ penting seperti batang otak, medulla spinalis, aksis hipotalamik-pituitaria, lobus temporalis, mata, telinga tengah dan telinga dalam. Organ-organ tersebut membatasi jumlah/dosis radiasi yang seharusnya diberikan dalam penanganan tumor tersebut. Di samping itu, adanya keterlibatan kelenjar limfonodi regional, maka daerah leher juga merupakan bagian yang akan diradiasi.⁹

Kombinasi dengan kemoterapi diberikan terutama pada pasien dengan stadium lanjut atau yang telah mengalami metastasis mengingat kemampuan kemoterapi dalam mereduksi sel-sel kanker. Prasad *dkk* pada tahun 2002 di Malaysia melakukan kemoterapi adjuvan terhadap penderita KNF dengan derajat histopatologi WHO II (24,2%) dan WHO III (75,8%). Penderita mendapat *5-fluorouracil* (5-FU) 1000 mg/m²/hari diberikan pada hari pertama sampai ke-4 dengan *cis-diaminedimino-di-chloro-platinum* (CDDP atau cisplatin) 100 mg/m² pada hari pertama diberikan 3x siklus setelah 3 minggu selesai radioterapi. Hasil didapatkan sebanyak 91,2% mengalami respon lengkap, 4,4% respon sebagian, 4,4% progresif dan angka respon keseluruhan adalah 95,6%.¹²

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi prognosis penyakit ini, antara lain ukuran tumor yang berkaitan dengan infiltrasinya ke organ sekitar, tipe tumor secara histopatologik, keterlibatan limfonodi leher, usia, jenis kelamin, dan teknik terapi yang diberikan.¹³ Sejumlah besar penelitian menunjukkan dengan pemberian radioterapi, rata-rata *5 years survival rate* untuk karsinoma nasofarings stadium I adalah 85-90% dan stadium II sekitar 70-80%, sedangkan pada stadium lebih lanjut (III-IV) rata-rata *5 years survival rate* 37% dengan radioterapi namun dapat menjadi 67% bila diberikan kemoradioterapi. KNF WHO tipe III mempunyai prognosis yang baik dengan *5 years survival rate* 60-80% karena bersifat radiosensitif,

berbeda dengan WHO tipe I yang mempunyai prognosis paling buruk dengan *5 years survival rate* 20-40% karena kurang sensitif terhadap radiasi.¹⁴

Pada umumnya penanganan karsinoma dengan radioterapi menghasilkan respon terapi yang baik terutama dalam mengontrol terjadinya rekurensi bahkan dikatakan dapat mencapai 70-90% terutama pada karsinoma dengan tumor T1 dan T2. Walaupun demikian, terjadinya rekurensi merupakan penyebab kematian terbesar pada KNF. Insiden rekurensi ini bervariasi berkisar antara 18%-58% dengan rata-rata 34%.¹⁵

C. *Narrow-Band Imaging* (NBI)

NBI merupakan teknik pemeriksaan optikal terkini yang mampu meningkatkan kemampuan diagnostik endoskopik dalam menentukan karakteristik jaringan dengan menggunakan *narrow-bandwidth filters* pada sistem video endoskopi.¹⁶

Saat yang tepat untuk mendiagnosis dini karsinoma sel skuamosa adalah saat ditemukannya displasia atau karsinoma in situ. Kemunculan lesi dini seringkali tidak terdeteksi dengan menggunakan endoskopi biasa yang memakai cahaya putih terutama untuk tumor yang berdiameter lebih kecil dari 1 cm.¹⁷

Sistem videoendoskopi saat ini berkembang dengan pesat dibidang medis dan telah menjadi bagian dari alat diagnostik yang penting terutama dalam mendiagnosis berbagai kelainan termasuk deteksi dini penyakit gastrointestinal. Selain minimal invasif, teknik ini berguna dalam menilai lebih awal timbulnya keganasan sehingga meminimalkan luas daerah tumor yang akan direseksi. Teknik ini berkembang tidak hanya menilai sistem gastrointestinal, namun juga pada struktur aerodigestif lainnya. Untuk menemukan secara dini keganasan pada mukosa, tentu saja memerlukan observasi yang tepat dan jelas perubahan warna dan pola struktur permukaan mukosa.¹⁸

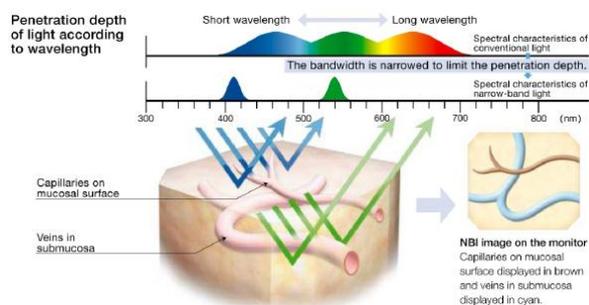
Pada esofagus, lesi keganasan dapat dengan mudah terdeteksi menggunakan kromoendoskopi, dengan bantuan lugol. Apabila terjadi displasia skuamosa dan karsinoma insitu maka tampak sebagai

Lugol voiding lesions. Namun hal tersebut tidak sesuai apabila digunakan terhadap traktus aerodigestif bagian atas oleh karena efek iritasi yang ditimbulkan oleh lugol. Kromoendoskopi dapat memperlihatkan perbedaan kualitas epitelium sedangkan NBI selain kualitas epitelium juga dapat membedakan perubahan vaskularisasi mukosa. NBI merupakan inovasi teknologi optikal yang memperlihatkan kualitas permukaan mukosa serta pola perubahan mukosa dengan bantuan karakteristik tertentu dari spektrum cahaya.¹⁹ Teknik ini tidak bersifat invasif dan dapat dikerjakan pada pasien rawat inap maupun rawat jalan tanpa membutuhkan pembiusan umum.²⁰

Sistem pada NBI terdiri dari komponen yang sama dengan sistem videoendoskopi konvensional yaitu sumber cahaya, unit kamera, dan beberapa *chip* pendukungnya. Sebagai tambahan, sistem pada NBI memiliki prosesor gambar khusus dan seperangkat unit pencahayaan dengan filter yang menghasilkan cahaya pada frekuensi tertentu yaitu panjang gelombang 400-430 nm (rata-rata 415 nm) yang hanya mampu melakukan penetrasi ke lapisan mukosa sehingga memperjelas gambaran vaskularisasi mukosa, dan panjang gelombang 525-555 nm (rata-rata 540 nm) yang dapat berpenetrasi ke lapisan yang lebih dalam, sehingga vaskularisasi submukosa akan terlihat. Berbeda dengan cahaya sinar merah, cahaya dengan sinar biru dengan panjang gelombang 415 nm hanya mampu melakukan sedikit penetrasi sehingga meningkatkan resolusi gambar yang ditampilkan. Filter sinar biru dibuat untuk mencapai kemampuan spektrum absorpsi puncak pada hemoglobin sehingga memperjelas gambar vaskularisasi yang dikenal sebagai *Intraepithelial Papillary Capillary Loops* (IPCL) di permukaan mukosa. Sinar dengan panjang gelombang 540 nm berpenetrasi lebih dalam untuk menampilkan gambaran pleksus vaskularisasi submukosa. Bayangan gambar selanjutnya ditangkap oleh sepasang *chip* yang disebut *coupled device chip* (CCD) dan kemudian oleh perangkat prosesor gambar yang tertangkap tersebut dijadikan gambar yang tampak pada layar monitor.²⁰

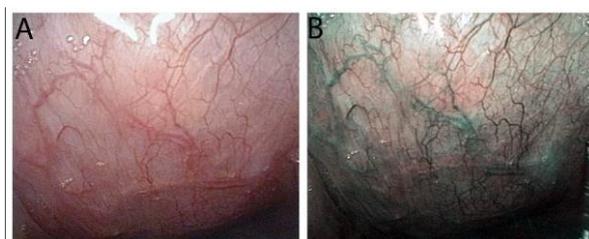


Gambar 2. Seperangkat NBI: monitor, sumber cahaya NBI, prosesor gambar, sumber cahaya konvensional, dan keyboard.²¹



Gambar 3. Prinsip dasar dari NBI.¹⁹

Hasil tampilan gambar dari teknik NBI tampak mikrovaskularisasi mukosa berwarna coklat dan gambaran pembuluh darah submukosa berwarna cyan.



Gambar 4. Gambaran mukosa nasofarings dengan cahaya putih (A) dan oleh NBI, mikrovaskularisasi mukosa berwarna coklat dan gambaran pembuluh darah submukosa berwarna cyan (B).¹⁹

Deteksi perubahan permukaan mukosa yang khas untuk lesi neoplastik seperti displasia, karsinoma in situ dan karsinoma invasif maupun abnormalitas epitelial yaitu penebalan mukosa, perubahan lapisan permukaan mukosa dan perubahan vaskularisasi

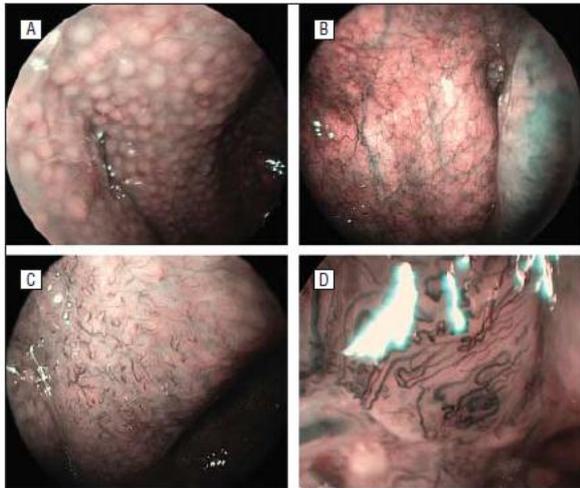
mukosa lebih baik menggunakan teknik NBI. Pada saat terbentuknya neoangiogenesis, IPCL mengalami perubahan berupa ekspansi, ekstensi, dan *changes of course*. Perubahan IPCL teridentifikasi pada NBI sebagai gambaran bulatan-bulatan kecil tidak beraturan berwarna coklat yang terbatas pada daerah epitelium yang mengalami kelainan. Hal ini sangat mungkin untuk mendeteksi gambaran tersebut pada ukuran yang kecil, dengan diameter hanya beberapa millimeter.¹⁹



Gambar 5. Gambaran karsinoma sel skuamosa pada mukosa vaskular (A: Dengan endoskopi cahaya putih; B: Dengan teknik NBI tampak daerah tumor yang berbentuk titik-titik coklat berbatas tegas dengan daerah mukosa yang sehat).¹⁹

Perubahan morfologi IPCL ini yang berguna dalam diagnosis secara dini terjadinya keganasan dan menilai batas serta kedalaman invasi tumor sehingga memudahkan batas reseksi yang direncanakan bila dilakukan operasi.²¹

Terdapat beberapa tipe perubahan IPCL yang dapat dinilai melalui teknik NBI, yaitu: Tipe I: Gambaran pembuluh darah yang pendek, tipis, dan jarang pada ruangan diantara folikel limfoid; Tipe II: Gambaran pembuluh darah dengan panjang dan diameter sedang, serta teratur; Tipe III: Gambaran pembuluh darah yang bercabang, melebar, memanjang dan sedikit tidak beraturan; Tipe IV: Gambaran pembuluh darah seperti kumpulan cacing tanah dengan diameter yang sangat tidak beraturan. Pada endoskopi dengan NBI, adanya gambaran lesi berbatas tegas berupa bintik atau bulatan kecil kecoklatan terutama pada tipe III dan IV menunjukkan kemungkinan keganasan. Demikian pula jika terdapat gambaran tipe I dan II atau tipe III tanpa disertai daerah tegas bintik kecoklatan dapat dianggap tidak terjadi keganasan.²²



Gambar 6. Gambaran pembuluh darah mukosa nasofarings dengan endoskopi teknik NBI: (A) tipe I; (B) tipe II; (C) tipe III; (D) tipe IV.²²

Dalam pengoperasian endoskopi dengan teknik NBI bukanlah hal yang sulit, namun mudah untuk dipelajari dan dikerjakan. Diawali dengan menyalakan videoendoskopi, videokamera atau layar monitor dan tombol diantara sinar putih konvensional dan *filter narrow-band*. Lebih dari itu, nilai diagnostik teknik ini bertambah dengan mengkombinasikan NBI dengan kemampuan pembesaran gambar pada endoskopi yang mampu memperjelas gambaran mukosa yang dinilai. Endoskopi yang digunakan dapat berupa endoskopi rigid maupun fleksibel yang terhubung dengan layar televisi baik *high definition television* atau *standard definition camera*.²⁰

Saat ini telah banyak laporan mengenai penggunaan NBI pada traktus aerodigestif, esofagus, lambung, duodenum dan kolorektal. Pada esofagus, penggunaan NBI baik dengan konvensional NBI maupun NBI dengan pembesaran gambar pada endoskopi dapat menilai terjadinya *Barret's disease* bahkan mendeteksi secara dini proses displasi, karsinoma in situ serta karsinoma sel skuamosa.²³

Pada lambung, NBI digunakan untuk mendeteksi metaplasia intestinal pada mukosa lambung yang tampak *light blue crest* (LBC), yaitu garis biru-putih halus pada puncak permukaan epitelial atau girus mukosa. LBC telah terbukti memiliki korelasi dengan pemeriksaan histologi yang menunjukkan proses metaplasia. Temuan tersebut dikatakan memiliki sensitivitas 89%, spesifitas 91% dengan

keakuratan 91%. Penelitian lainnya memperlihatkan kemampuan NBI dalam mendiagnosis dan membedakan lesi jinak dengan lesi ganas pada tumor ampulla duodenum. NBI juga terbukti dapat mengevaluasi secara akurat lesi kolorektal dibandingkan dengan kolonoskopi konvensional dan kromoendoskopi.²⁰

Pada sistem respiratoris bagian bawah, penelitian penggunaan NBI dalam menilai displasi skuamosa angiogenik pada traktus bronkial perokok aktif berat dengan risiko terjadinya keganasan paru memperlihatkan hasil adanya gambaran mikrovaskular yang jelas. Terjadi perubahan jaringan vaskular yang beragam dan gambaran bintik-bintik pada daerah dengan displasi skuamosa angiogenik tersebut. Hal ini menunjukkan konfirmasi yang penting peran NBI dalam mendeteksi lesi displasi skuamosa angiogenik untuk membedakan dengan lesi preinvasif bronkial lainnya.²⁴

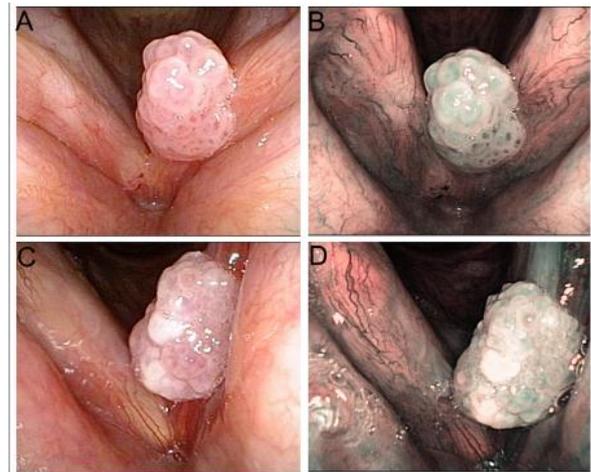
Dalam bidang THT-KL, peran NBI untuk deteksi kejadian keganasan orofarings dan hipofarings serta karsinoma sel skuamosa pada esofagus terus dikembangkan dan diharapkan dapat menjadi sebuah modalitas pemeriksaan yang dapat diandalkan dalam fungsi diagnostik.

Sebuah penelitian pada tahun 2004 menunjukkan bahwa pada awal pemeriksaan klinis terhadap pasien dengan kecurigaan keganasan mukosa orofarings dan hipofarings menggunakan endoskopik biasa yang dilanjutkan dengan pemeriksaan NBI menunjukkan adanya gambaran bintik-bintik kecoklatan yang dianggap lesi mencurigakan sehingga dilakukan konfirmasi biopsi. Dari penelitian tersebut, dalam waktu 17 bulan, didapati 34 lesi superfisial yang mencurigakan pada 18 pasien, 5 pasien terbukti mengalami karsinoma multifokal dan pada 29 lesi dari 13 pasien lainnya didapati 21 lesi dengan karsinoma in situ. Dari penelitian ini kemudian disimpulkan bahwa NBI berperan secara signifikan dalam meningkatkan efikasi dalam deteksi dini keganasan terutama pada orofarings dan hipofarings.²⁵

Saat ini, NBI telah digunakan untuk deteksi dini maupun follow up karsinoma sel skuamosa kepala-leher pasca kemoterapi dan atau radioterapi.²⁶ Beberapa ahli juga menggunakan NBI saat pelaksanaan operasi untuk memastikan bagian yang

dibiopsi ataupun untuk melihat batas tumor yang akan direseksi. Teknik NBI dapat digunakan baik pada endoskopi fleksibel maupun kaku. Untuk pasien rawat jalan, videoendoskopi fleksibel telah dikembangkan dengan diameter sekitar 3-4 mm dan untuk untuk bronkoskopik atau gastroskopi sekitar 5 mm. dengan Ukuran tersebut dinilai sesuai untuk dimasukkan secara transnasal untuk menilai mukosa kavum nasi, nasofarings, orofarings, hipofarings, laring, esofagus, trakea, dan bronkus. Pemeriksaan dengan teknik ini dikatakan memiliki sensitifitas 91,3-100% dan spesifitas 91,6-98% bahkan dapat meningkat bila dikombinasikan dengan menggunakan layar televisi dengan kemampuan pembesaran dan resolusi yang berkualitas.^{19,27}

Dalam beberapa kasus, endoskopi dengan teknik NBI tidak memberikan hasil yang memuaskan. NBI yang merupakan metode pemeriksaan optikal tergantung pada observasi terhadap permukaan mukosa yang tentu saja memerlukan kondisi yang baik tanpa adanya sekret kental yang mengganggu terutama pada pasien pasca pengobatan. Di samping itu, lesi yang ditandai dengan hiperkeratosis yang tebal seperti karsinoma verukosa juga dapat mengganggu visualisasi vaskular mukosa. Umumnya gambaran mukosa mudah dinilai melalui gambaran vaskularisasi mukosa. Pada lesi jinak seperti polip plika vokalis, nodul atau granuloma dikenali dari gambaran pembuluh darah mukosa yang berjalan paralel tanpa adanya bintik-bintik kecoklatan yang biasanya terlihat pada mukosa dengan keganasan. Walaupun demikian, hasil positif palsu dapat terjadi pada teknik NBI seperti pada kasus papilomatosis laring yang terkadang memperlihatkan daerah tegas berbintik coklat sehingga untuk membedakannya dari lesi ganas memerlukan endoskopi teknik NBI dengan kemampuan pembesaran dan resolusi yang lebih baik.¹⁹



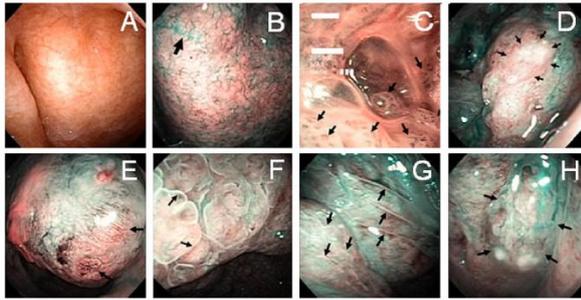
Gambar 7. Papilomatosis laring dengan endoskopi cahaya putih (A) dan NBI (B); karsinoma verukosa dengan endoskopi cahaya putih (C) dan NBI (D).¹⁹

D. Peran *Narrow-Band Imaging* pada Karsinoma Nasofarings

Pembuluh darah superfisial pada nasofarings dapat dinilai dengan jelas yang bermanifestasi sebagai gambaran mikrovaskular tipe I dan II serta pembuluh darah submukosa yang berwarna hijau dengan percabangan tampak kecoklatan pada endoskopik menggunakan teknik NBI. Percabangan pembuluh darah tersebut bersilangan dan membentuk percabangan yang lebih kecil. Kapiler intrapapiler biasanya terbentuk dari percabangan keempat pembuluh darah yang memasuki papila epitelial dan membentuk IPCL yang terletak di bawah membran basalis epitelial. IPCL umumnya tipis dan hampir tidak terlihat, namun perubahannya dapat dinilai sebagai timbulnya lesi pada mukosa.²²

Terdapat 5 gambaran mukosa nasofarings yang dianggap abnormal pada NBI, yaitu Tipe I: Bintik-bintik kecoklatan, mengindikasikan pembuluh darah yang lebih tebal dengan densitas tinggi serta tidak beraturan; Tipe II: Pola mikrovaskular yang tidak beraturan / IMVP (*irregular microvascular pattern*), mengindikasikan mikrovaskular yang berliku-liku

dengan dilatasi abnormal, ukuran dan bentuk yang heterogen; Tipe III: Tanda *light crest* (LC) mengindikasikan puncak permukaan berupa garis putih yang halus; Tipe IV: Dua sisi yang berbeda, mengindikasikan keberadaan tanda *light crests* atau adanya jaringan kapiler beraturan pada satu sisi, sedangkan tidak ditemukan pada sisi lainnya; Tipe V: Adanya baik IMPV maupun gambaran dua sisi yang berbeda.²⁸



Gambar 8. Pola gambaran mukosa nasofarings normal dan abnormal dengan menggunakan cahaya putih konvensional dan NBI. (A) Gambaran pola mikrovaskular tidak jelas terlihat dengan cahaya putih konvensional; (B) Pola jaringan kapiler retikular subepitelial terlihat menggunakan sistem NBI; (C) IPCL tipe I pada fosa rosenmuller; (D) dan (E) IPCL tipe II; (F) Tampak tanda *light crest* pada IPCL tipe III; (G) dan (H) IPCL tipe IV.²⁸

Tipe I ditandai dengan daerah bintik-bintik kecoklatan berbatas tegas, yang sering ditemukan pada lesi prekanker dan keganasan pada orofarings dan hipofarings namun jarang ditemukan pada mukosa nasofarings. Tipe ini pada karsinoma nasofarings terlihat pada lesi superfisial stadium T1 dikarenakan bintik kecoklatan merupakan salah satu tanda neovaskularisasi dini yang jarang terdapat pada keganasan stadium lanjut. Karsinoma sel skuamosa superfisial dapat tampak dalam beberapa tipe pada endoskopi khususnya IMPV (tipe II) dan daerah berbatas antara epitel normal dengan lesi keganasan. *Light crest* (LC) pada IPCL tipe III adalah garis biru-putih halus pada puncak permukaan epitel atau girus yang tampak pada endoskopi dengan NBI. Timbulnya gambaran tersebut diperkirakan terjadi akibat refleksi sinar dengan panjang gelombang yang sempit dan pendek (400-430nm) pada permukaan

struktur jaringan bersilia. Dengan adanya pertumbuhan karsinoma nasofarings yang merusak folikel jaringan limfoid pada mukosa maka LC dapat menghilang.²⁸

IPCL tipe IV merupakan konsep baru yang terjadi berdasarkan fenomena bahwa kedua sisi nasofarings yang merupakan struktur yang simetris. Oleh karena gambaran vaskularisasi mukosa dan LC dapat dengan mudah dinilai dengan NBI, maka perbedaan gambaran pada dua sisi nasofarings dapat juga mudah dibandingkan. Dengan ditemukannya beberapa tipe dari IPCL, maka dapat dicurigai terdapat pertumbuhan keganasan pada mukosa nasofarings, misalnya pada IPCL tipe V yang memperlihatkan gambaran IPCL tipe II (IMPV) dan tipe IV.²⁸

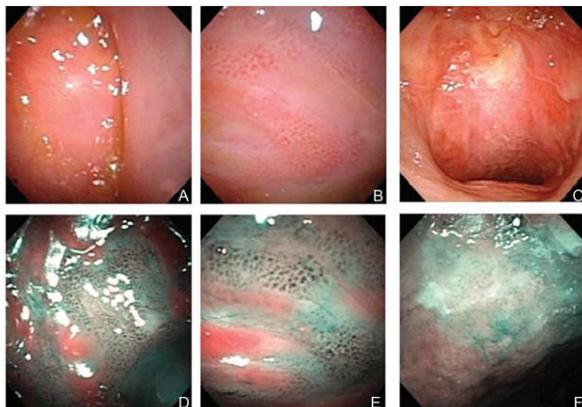
Kejadian rekurensi pada karsinoma nasofarings tidak dapat diketahui dan diprediksi dengan pasti. Untuk itu kunjungan rutin di poliklinik untuk pemeriksaan secara berkala sangat direkomendasikan. Apabila terjadi rekurensi dapat dengan segera diketahui dan diberikan terapi. Pemeriksaan pencitraan (*CT-Scan* dan atau *MRI*) juga dibutuhkan untuk melihat perluasan tumor ke jaringan sekitarnya.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa gambaran makroskopik dinding nasofarings tidaklah mencerminkan timbulnya karsinoma nasofarings terutama pada pasien pasca radioterapi. Berbeda dengan kasus karsinoma nasofarings baru yang umumnya terlihat massa dengan jelas, pada kasus rekurensi biasanya hanya memperlihatkan gambaran mukosa yang tidak teratur atau penebalan terutama pada fase awal kekambuhan. Nasofaringoskopi memiliki spesifitas yang tinggi, yaitu 94.3% hingga 99.6% dalam mendiagnosis karsinoma nasofarings pasca radioterapi, namun sensitifitasnya hanya sekitar 62% hingga 75%. Kwong *dkk* di tahun 2001 melaporkan 30% kasus karsinoma nasofarings rekuren tanpa adanya gambaran tumor yang terlihat pada endoskopi tetapi pemeriksaan histologi menunjukkan adanya keganasan. Gambaran massa atau penebalan mukosa nasofarings pada pasien karsinoma nasofarings pasca terapi belum tentu menunjukkan rekurensi oleh karena mukosa nasofarings pasca radiasi mengalami fibrosis,

nasofaringitis, dan osteoradionekrosis. Hal tersebut tentu saja menjadi sebuah tantangan bagi kita dalam melakukan deteksi dini rekurensi karsinoma nasofarings pasca terapi.⁴

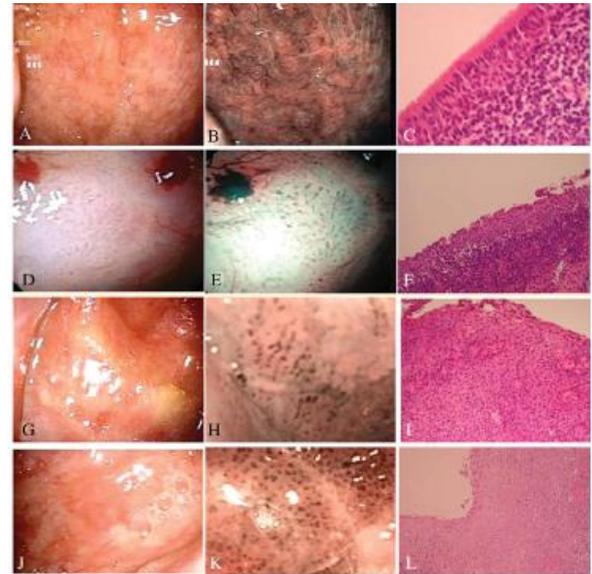
Gambaran NBI dalam deteksi dini karsinoma sel skuamosa kepala-leher ditunjukkan dengan munculnya gambaran bintik-bintik kecoklatan sehingga dijadikan sebagai standar utama lesi dini keganasan sel skuamosa.¹⁷ Beberapa laporan kasus dan penelitian yang memperlihatkan kemampuan dan kegunaan teknik NBI dalam mendeteksi dini terjadinya kekambuhan karsinoma sel skuamosa nasofarings dengan hasil yang bervariasi. Lin pada tahun 2009 melaporkan bahwa gambaran karsinoma nasofarings yang mengalami rekurensi tampak sebagai bintik-bintik kecoklatan berbatas tegas pada salah satu sisi mukosa nasofarings dan telah dikonfirmasi dengan pemeriksaan patologi anatomi.⁴

Selanjutnya Lin melakukan penelitian NBI pada tahun 2013 yang menyebutkan bawah 22 pasien karsinoma nasofarings pasca radioterapi ditemukan gambaran bintik-bintik kecoklatan pada mukosa nasofarings. Setelah dikonfirmasi dengan biopsi menunjukkan 4 pasien positif mengalami rekurensi, dan 16 tidak mengalami rekurensi. Empat pasien yang mengalami rekurensi ditemukan gambaran bintik-bintik kecoklatan disertai pembuluh darah tidak beraturan mukosa nasofaring, sedangkan 18 pasien lainnya ditemukan bintik kecoklatan dengan gambaran pembuluh darah yang lebih teratur dan jelas.²⁹



Gambar 9. (A dan B): Mukosa nasofarings pasca terapi tampak licin dan asimetris pada pemeriksaan endoskopi konvensional; (D dan E): Tampak bintik kecoklatan berbatas tegas pada mukosa nasofarings dengan teknik NBI; (C dan F): Mukosa nasofarings 6

bulan pasca nasofaringektomi tampak licin dan simetris dengan endoskopi konvensional serta tidak terlihat bintik kecoklatan pada teknik NBI.⁴



Gambar 10. (A,D,G,J) Mukosa nasofarings dengan endoskopi konvensional; (B,E,H,K) Dengan teknik NBI; (C,F,I,L) Gambaran histologi. (A,B,C) Gambaran mukosa dan histologi normal nasofarings tanpa riwayat radioterapi. (D,E,F,G,H,I,J,K,L) Gambaran mukosa dan histologi pasca radioterapi. (E,F) Tampak lesi kecoklatan dengan pola berbentuk ekor dengan hasil histologi normal; (H,I) Lesi kecoklatan hampir homogen dengan histologi tanpa proses neoplastik; (K,L) Tampak lesi kecoklatan iregular/heterogen dengan histologi menunjukkan adanya proses neoplastik/rekurensi.²⁹

Ringkasan

Karsinoma nasofarings hingga saat ini masih menduduki peringkat pertama keganasan pada daerah kepala-leher. Keganasan ini cukup responsif terhadap radioterapi dan atau kemoradioterapi dengan prognosis dan tingkat rekurensi yang cukup tinggi. Deteksi dini dalam mendiagnosis rekurensi sangat penting oleh karena menentukan angka harapan dan kualitas hidup pasien KNF.

Kontrol rutin (*follow up*) merupakan prosedur tetap di pusat pelayanan kesehatan utama pada pasien karsinoma nasofarings pasca terapi dengan ditunjang berbagai pemeriksaan rutin seperti nasoendoskopi konvensional yang dilanjutkan biopsi. Salah satu kendala yang muncul adalah apabila tumor tidak

terlihat jelas atau meragukan oleh karena itu dibutuhkan teknik pemeriksaan yang membantu menegakkan diagnosis rekurensi.

NBI merupakan teknik pemeriksaan endoskopik terkini yang digunakan untuk deteksi dini lesi mukosa superfisial yang umumnya sulit terdeteksi dibandingkan dengan endoskopik konvensional. Pada pasien KNF pasca terapi, teknik NBI dapat digunakan untuk melihat gambaran bintik-bintik kecoklatan disertai pembuluh darah tidak beraturan mukosa nasofaring, sehingga biopsi yang dilakukan tepat pada daerah yang dicurigai terjadi rekurensi. Walaupun NBI memiliki keterbatasan, namun pemeriksaan ini diharapkan dapat menjadi panduan bagi para klinisi untuk melakukan biopsi secara tepat tidak hanya dari segi waktu tetapi juga upaya meningkatkan kenyamanan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Corry J, Fisher R, Rischin D, Peters LJ. Relapse Patterns In Who 2/3 Nasopharyngeal Cancer: Is There A Difference Between Ethnic Asian Vs. Non-Asian Patients?. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2006; 64(1):63-71.
2. Fachiroh J, Prasetyanti PR, Paramita KD, Prasetyawati AT, Anggrahini DW, Haryana SM, et al. Dried-Blood Sampling for Epstein-Barr Virus Immunoglobulin G (IgG) and IgA Serology in Nasopharyngeal Carcinoma Screening. *Journal of Clinical Microbiology.* 2008; 46(4):1374–80.
3. Comoretto M, Balestreri L, Borsatti E, Cimitan M, Franchin G, Lise M. Detection and Restaging of Residual and/or Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma after Chemotherapy and Radiation Therapy: Comparison of MR Imaging and FDG PET/CT. *Radiology.* 2008; 249(1):203-11.
4. Lin YC and Wang WH. Narrow-Band Imaging for Detecting Early Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma. *Head and Neck.* 2009; 591-4.
5. Dhillon RS and East CA. *The Throat in: An Illustrated Colour Text of Ear, Nose and Throat and Head and Neck Surgery* 2nd ed. Churchill Livingstone. 1999; 56-7.
6. Thompson LDR. Pharyngitis in: Bailey, B.J., and Johnson, J.T. (eds). *Head and Neck Surgery-Otolaryngology* 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins. 2006; 601-13.
7. Jeyakumar A, Brickman TM, Jeyakumar A, Doerr T. Review of Nasopharyngeal Carcinoma. *ENT-Ear, Nose, and Throat Journal.* 2006; 85(3):168-73.
8. Brennan B. Nasopharyngeal Carcinoma. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2006; 1(23):1-5.
9. Wei WI. Nasopharyngeal Cancer in: Bailey, B.J., and Johnson, J.T. (eds). *Head and Neck Surgery-Otolaryngology* 4th (ed). Lippincott Williams and Wilkins. 2006; 1658-71.
10. Tabuchi K, Nakayama M, Nishimura B, Hayashi K, Hara A. Early Detection of Nasopharyngeal Cancer. *International Journal of Otolaryngology.* 2011; 1-6.
11. Ondrey FG and Wright SK. Neoplasm of the Nasopharynx in: Ballenger's Manual of Otolaryngology Head and Neck Surgery. BC Decker. 2002; 484-95.
12. Rosmawati ID. Validitas Pemeriksaan Nasoendoskop pada Evaluasi Pascaterapi Karsinoma Nasofarings. Dalam: Karya Tulis Akhir Untuk Memenuhi Persyaratan Mencapai Derajat Spesialis. 2010; Hal. 21-2.
13. El-Sherbieny E, Rashwan H, Lubis SH, Choi VJ. Prognostic Factors in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma Treated in Hospital Kuala Lumpur. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2011; 12: 1739-43.
14. Yu HS, Wang X, Song AQ, Liu N, Zhang W, Yu L. Concurrent Chemoradiotherapy Versus Radiotherapy Alone for Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 2012; 13: 3961-5.
15. Hsu WC, Chen SJ, Ying KS, Jang CJ, Wang PM, Lin GD. A Comparison of Treatment Plans for Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma. *Chin J Radiol.* 2003; 28: 285-92.
16. Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H, Hosokawa M, Fujita M, Sasaki S. The Value of Narrow Band Imaging Endoscope for Early Head and Neck Cancers. *Otolaryngology Head and Neck Surgery.* 2008; 138: 446-5.

17. Watanabe A, Tsujie H, Taniguchi M, Hosokawa M, Fujita M, Sasaki S. Laryngoscopic detection of pharyngeal carcinoma in situ with narrowband imaging. *Laryngoscope*. 2006; 116(4): 650-4.
18. Gono K, Obi T, Yamaguchi M, Ohyama N, Machida H, Sano Y, et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *Journal of Biomedical Optic*. 2004; 9(3): 568-77.
19. Lukes P, Zabrodsky M, Plazk J, Chovanec M, Betka J, Foltynova E, et al. Narrow Band Imaging (NBI) – Endoscopic Method for Detection of Head and Neck Cancer. 2013; Available at: <http://dx.doi.org/10.5772/52738>: 76-87.
20. Piazza C, Dessouky O, Peretti G, Cocco D, De Benedetto L, Nicolai P. Narrow-band imaging: a new tool for evaluation of head and neck squamous cell carcinomas. Review of literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2008; 28(2):49-54.
21. Takano JH, Yakushiji T, Kamiyama I, Nomura T, Katakura A, Takano N, et al. Detecting early oral cancer: narrowband imaging system observation of the oral mucosa microvasculature. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2010; 39: 208-13.
22. Wen YH, Zhu XL, Lei WB, Zeng YH, Sun YQ, Wen WP. Narrow-Band Imaging: A Novel Screening Tool for Early Nasopharyngeal Carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012; 138(2): 183-8.
23. Ide E, Filho FM, Chaves DM, Matuguma SE, Sakai P. Narrow-band imaging without magnification for detecting early esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2011; 17(39): 4408-13.
24. Shibuya K, Hoshino H, Chiyo M, Iyoda A, Yoshida S, Sekine Y, et al. High magnification bronchovideoscopy combined with narrow band imaging could detect capillary loops of angiogenic squamous dysplasia in heavy smokers at high risk for lung cancer. *Thorax*. 2003; 58: 989-95.
25. Muto M, Nakane M, Katada C, Sano Y, Ohtsu A, Esumi H, et al. Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer*. 2004; 101: 1375-81.
26. Piazza C, Cocco D, De Benedetto L, Del Bon F, Nicolai P, Peretti G. Role of narrow-band imaging and high-definition television in the surveillance of head and neck squamous cell cancer after chemo – and/or radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010; 267: 1423–8.
27. Piazza C, Cocco D, Del Bon F, Mangili S, Nicolai P, Peretti G. Narrow Band Imaging and High Definition Television in the endoscopic evaluation of upper aero-digestive tract cancer. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2011;31:70-5.
28. Wang WH, Lin YC, Lee KF, Weng HH. Nasopharyngeal Carcinoma Detected by Narrow-band Imaging Endoscopy. *Oral Oncology*. 2011; 47: 736-41.
29. Lin YC, Wang WH, Tsai WC, Chen CC, Chen WC, Lee KF. Predicting the early invasiveness of nasopharyngeal mucosal neoplasia after radiotherapy by narrow-band imaging: A pilot study. *Head and Neck*. 2013; 35: 46-51.